«НовартісКонсьюмерХелс СА», Швейцарія, ТОВ «ФК «Здоров'я», Україна та ПАТ «Фармак», Україна.

Для нашкірного застосування на вітчизняному фармацевтичному ринку представлено тільки два імпортні препарати з диметинденом – гель та емульсія «Феністіл» (виробництва «Новартіс Консьюмер Хелс СА», Швейцарія).

Висновки. Провівши аналіз українського фармацевтичного ринку антигістамінних лікарських засобів, виявлено потребу ринку у розробці вітчизняного лікарського засобу нашкірного місцевого застосування у формі гелю з діючою речовиною диметинден. Це актуальний напрямок розробки, що дасть змогу розширити асортимент фармацевтичного ринку препаратом, який не має аналогів серед вітчизняних лікарських засобів.

Список літератури

1. Гущин И.С. Антигистаминные препараты: Пособие для врачей. – М., 2000. – 64 с.

2. Мирошникова М.И., Казмирчук В.Е. Антигистаминные препараты в лечении аллергии // Новости медицины и фармации. – 2006. – № 13 (195). – С. 23-25

3. Пухлик Б.М.,Алергологія в Україні: актуальніпроблеми // Укр. мед.газета. – 2006. – № 7-8. – С. 24-25

4. Федоскова Т.Г., Ильина Н.И. Роль аллергических заболеваний в общеклинической практике // РМЖ. – 2004. – №14. – С. 876

УДК 615.03:582

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ТАБЛЕТОК ЖОВЧОГІННОЇ ДІЇ

Рибачук В.Д., Шаповалова О.В., Брюховецька А.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. У системі цінностей, якими дорожить будь-яка цивілізована нація особливе місце відводиться здоров'ю людей. Протягом багатовікової історії людства, на різних етапах розвитку суспільства вивченню проблем здоров'я завжди приділялася велика увага. Науковці протягом багатьох століть здійснювали спроби проникнути в таємниці феномена здоров'я, визначити його сутність для того, щоб навчитися вміло керувати ним, економно використовувати здоров'я протягом усього життя та знаходити засоби для його збереження.

На сьогоднішній день одною з гострих проблем сучасної медицини є захворювання жовчовивідних шляхів, які мають переважно хронічний характер. За даними статистики дані захворювання реєструються у 300 осіб на 100000 населення, що складає від 25% до 50% хворих з патологією органів травлення. Лікування вимагає призначення багатьох препаратів протягом довгого часу, а частіше – пожиттєво. В той же час, медикаментозне навантаження, поліпрагмазія можуть погіршити перебіг захворювання. У зв'язку з цим все частіше звертаються до вживання фітопрепаратів, приготовлених на основі тонкоподрібненої лікарської рослинної сировини (ТЛРС). Використання даних

препаратів дозволяє досягати значних результатів за рахунок м'якої дії із мінімальним негативним впливом на організм хворого [1].

Мета дослідження. Розробити склад та технологію таблеток жовчогінної дії на основі тонкоподрібненої рослинної сировини.

Методи дослідження. В якості об'єктів дослідження використовувалися рослинна суміш, яка містить тонкоподрібнені квітки цмину піщаного, траву деревію, листя м'яти перцевої, плоди коріандру, а також модельні композиції гранул та таблеток, виготовлених на їх основі. Гранули готувалися з використанням методу вологої грануляції. В якості зв'язуючих речовин використовували 5% і 10% крохмальний клейстер та 10% і 15% розчин полівінілпіролідону (ПВП). Для вибору оптимального зволожувача оцінювалися фізико-хімічні та технологічні властивості гранул та таблеток з використанням методів Державної фармакопеї України (ДФУ) [2].

Основні результати. Пряме пресування є сучасною, економічною та достатньо гнучкою технологією, яка дозволяє підвищити якість препаратів в формі таблеток за рахунок виключення стадії зволоження таблеткової маси, сушки та сухої грануляції. Відомо, що використання прямого пресування забезпечується відповідними технологічними властивостями лікарських речовин, більшість з яких потребує корегування. Найважливішими технологічними характеристиками субстанцій є їх пресуємість та плинність, які у більшості випадків не відповідають вимогам прямого пресування. Одним з широко розповсюджених способів покращення технологічних властивостей таблеткових мас є уведення відповідних допоміжних речовин в сухому вигляді, в першу чергу, тих що покращують пресуємість [3].

Найбільш повно відображають поведінку таблеткових мас при прямому пресуванні такі параметри, як плинність, об'ємні характеристики, пресуємість. Тому для оцінки можливості отримання даних таблеток прямим пресуванням ми готували модельні суміші, склад яких наведений в табл. 1 та піддавали їх технологічному аналізу. Результати наведені в таблиці 1.

Як видно з отриманих даних, таблетки виготовлені прямим пресуванням не відповідають вимогам ДФУ за параметром плинності та пресуємості. Таким чином можна зробити висновок, про необхідність використання методу попереднього гранулювання.

Наступним етапом наших досліджень був вибір допоміжних речовин, що забезпечують отримання гранул фармакопейної якості. Для вирішення поставленої задачі нами готувались модельні суміші гранул, до складу яких увійшли рослинна суміш, лактоза 10% та мікрокристалічна целюлоза 10%. В якості зволожувача використовували 5% і 10% крохмальний клейстер, 10% і 15% спиртові розчини полівінілпіролідону [3]. Грануляцію здійснювали продавлюванням зволоженої маси крізь сито з діаметром отворів металевої сітки 1,0 мм. В першу чергу, у отриманих гранул аналізували фракційний склад. Отримані результати наведені на рис. 1.

Як свідчать результати аналізу, найбільш однорідними виявились гранули зволожені 10% крохмальним клейстером, а у складі всіх гранул основну масу складають частки розміру 2,0 – 1,0 мм.

Таблиця 1

Склад і властивості таблеткових мас для прямого пресування (n=5; P=95%)

Склад суміші на 1 таблетку, г	Параметри				
	Плинність г/с	Кут природного відкосу, градус	Насипна густина, г/см^3	Пресуємість,Н	Вологовміст,%
Рослинна суміш 0,5 Сорбітол 0,15 Кальція стеарат 0,003 Аеросил 0,015	1,5±0,4	41,0±1,0	0,75±0,03	29,5±1,0	0,6±0,04
Рослинна суміш 0,5 Таблетоза-80 0,15 Кальція стеарат 0,003 Аеросил 0,015	1,7±0,2	43,0±1,0	0,67±0,04	30,0±1,0	0,55±0,05
Рослинна суміш 0,5 Манітол 0,15 Кальція стеарат 0,005 Аеросил 0,015	1,8±0,5	40,0±1,0	0,78±0,03	31,0±1,0	0,65±0,08
Рослинна суміш 0,5 МКЦ 0,08 Кальція стеарат 0,003 Аеросил 0,015	1,8±0,5	38,0±1,0	0,69±0,05	35,0±1,0	0,7±0,05

Приготовані гранули також проходили випробовування на плинність, насипну густину, час розпадання та стійкість до стирання. Результати наведені в табл. 2.

Отримані результати (табл. 2) порівнювального аналізу технологічних характеристик отриманих гранул свідчать, що суміші приготовлені за допомогою ПВП мають достатню плинність, насипну густину та стійкість до стирання, проте гранули виготовлені з використанням 15% розчину полівінілпіролідону мають граничні значення розпадаємості і не можуть використовуватись.

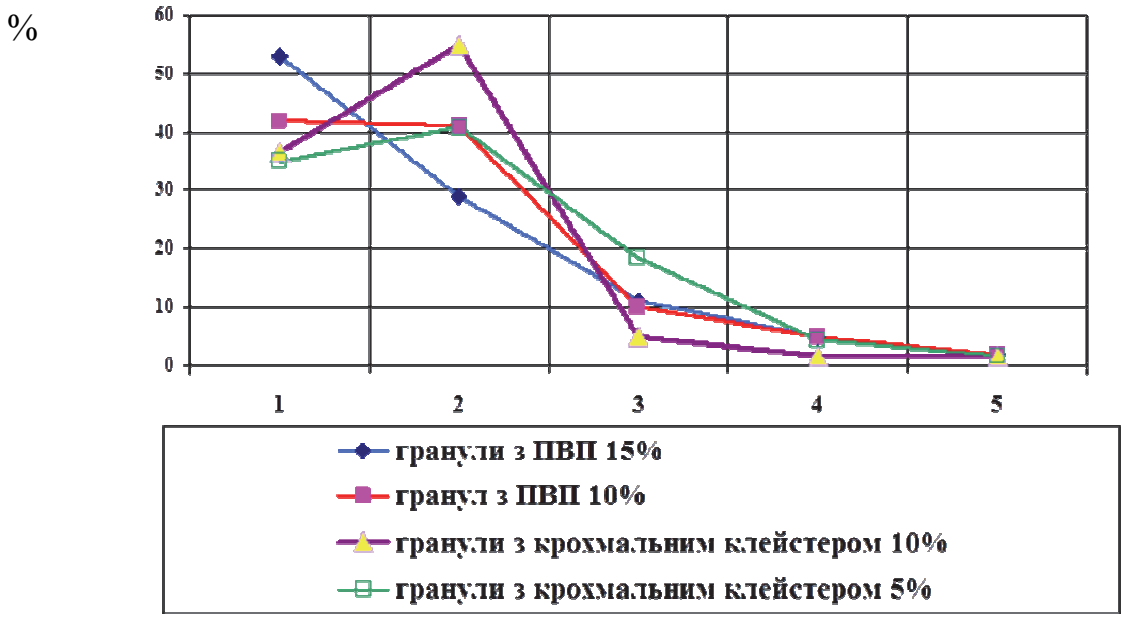

Рис.1: Фракційний склад гранул, фракції: 1- > 2,0 мм; 2 – 2,0 – 1,0 мм; 3- 1 – 0,5 мм; 4- 0,5 – 0,25 мм; 5- < 0,25 мм

Гранули отримані з використанням 5% крохмального клейстеру характеризуються недостатньою механічною міцністю. За одержаним даними ми робимо висновок, що найкращими технологічними властивостями характеризуються гранули зволожені 10% розчином полівінілпіролідону та 10% крохмальним клейстером, які були обрані для подальших досліджень.

Таблиця 2

Технологічні властивості гранул (n=5)

Показник	Зволожувач			
	ПВП 10%	ПВП 15%	Крохмальний клейстер 5%	Крохмальний клейстер 10%
Плинність, 100 г/с	5,2±0,1	6,4±0,1	5,5±0,1	7,0±0,1
КПВ, град	28	25	27	28
Насипна густина, г/см^3	0,55±0,1	0,56±0,1	0,56±0,1	0,55±0,1
Розпадання, хв.	11	15	5	7
Стійкість до стирання, %	99,25	99,48	97,5	99,5

Порівняльні технологічні дослідження впливу зв'язуючих речовин на основні технологічні властивості таблеток, наведені в табл. 3, свідчать, що отримані таблетки отримані як з додаванням ПВП так і крохмального клейстеру володіють задовільними технологічними властивостями. Проте для подальших досліджень, враховуючі властивості даних компонентів та їх вартість і доступність, ми обрали 10% крохмальний клейстер.

Таблиця 3

Залежність показників якості таблеток від зволожувача гранул (n=5)

Зволожувач	Параметри		
	Розпадємість, с	Механічна стійкість, Н	Стиранність, %
ПВП 10%	720±10	55,05±0,05	0,28±0,05
Крохмальний клейстер 10%	563±10	58,25±0,05	0,35±0,05

n=5

Таким чином, на основі проведених досліджень, ми пропонуємо наступний склад таблеток, г: суміш рослинна – 0,5; лактоза – 0,065; МКЦ – 0,065; кальція стеарат – 0,003; крохмаль картопляний – 0,012.

Висновки. Розроблено склад і технологію таблеток жовчогінної дії на основі тонкоподрібненої лікарської рослинної сировини. Доведена доцільність використання в якості зволожувача 10% крохмального клейстеру. Доведена відповідність розроблених таблеток вимогам ДФУ.

Список літератури

1. Хишова, О. М. Проссование и прочность таблеток на основе тонко измельченных растительных субстанций / О. М. Хишова // Вестник ВГМУ. – з 2014. – Т. 13, №4. – С. 155-161.

2. Державна Фармакопея України: в 3-х томах [Текст] / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2015. – 1128 с.

3. Pharmaceutical manufacturing handbook: Production and processes [Text] / ed. by Shayne Cox Gad. – New Jersey: John Wiley & Sons, Inc, 2008. – 1386 p.

УДК 615.224:615.453.6

ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ И ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СУБСТАНЦИИ ТОРАСЕМИДА КАК ЧАСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ

Сиденко Л.Н., Казаринов Н.А.

Государственное предприятие «Государственный научный центр лекарственных средств и медицинской продукции», г. Харьков, Украина

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, служит причиной риска возникновения серьезных осложнений, а также преждевременной смерти. В последние годы в терапии АГ широко используют диуретики, которые признаны препаратами первой линии при лечении АГ [3]. К высокоэффективным гипотензивным средствам принадлежит диуретик торасемид – представитель нового поколения петлевых диуретиков. Основное отличие торасемида от петлевых диуретиков первого поколения (фуросемида и буметанида) заключается в его антиальдостероновых эффектах, в основе которых лежит его способность блокировать альдостероновые рецепторы в почках, сердце и тормозить секрецию альдостерона надпочечниками.

В средних и высоких дозах торасемид используется для лечения хронической сердечной недостаточности, декомпенсированного цирроза печени и хронической почечной недостаточности. При данных заболеваниях торасемид более эффективен и более безопасен, чем фуросемид, поскольку отличается высокой биодоступностью и проявляет некоторое калий- и кальцийсберегающее действие. В низких дозах торасемид оказывает длительное антигипертензивное действие, незначительно влияя на содержание калия в крови и показатели пуринового, углеводного и липидного метаболизма. Благодаря этому он может использоваться для длительного лечения АГ.

На фармацевтическом рынке Украины зарегистрированы препараты с торасемидом в форме таблеток, импортируемые из Хорватии, Германии, Польши. Отечественными предприятиями также выпускаются соответствующие препараты, например, ПАО «Киевский витаминный завод» [2].

Перед нами стояла задача создания отечественного генерического препарата, который по эффективности, безопасности и качеству полностью соответствует референтному препарату Трифас 10 производства фирмы Berlin-